Zur Kenntnis der Isoxime

und über die

Einwirkung von alkoholischem Alkali auf m-Nitrobenzalbromid.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität Tübingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Bodo von Klitzing
aus Dieckow (Brandenburg).

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1915.

Von der Fakultät angenommen am 7. August 1915.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet,

Herrn Professor Dr. Kliegl,

auf dessen Veranlassung ich diese Arbeit unternahm, für die vielfache Anregung und liebenswürdige Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Gleichzeitig erlaube ich mir

Herrn Professor Dr. W. Wislicenus

für das mir jederzeit entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen herzlichst zu danken.

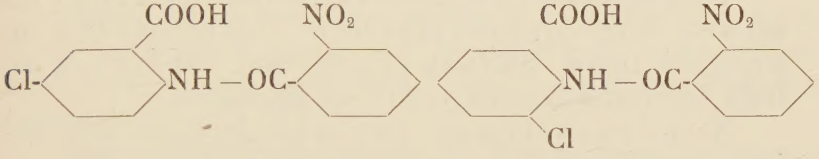
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0093

Zur Kenntnis der Isoxime.

Allgemeiner Teil.

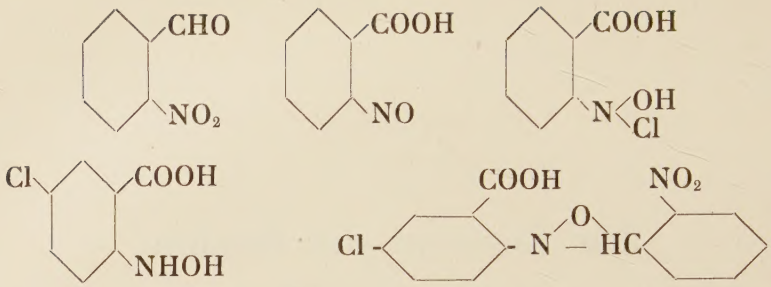
Kliegl und Haas[1]) haben beobachtet, daß beim Erhitzen von o-Nitrobenzaldehyd mit Phosphoroxychlorid und einem indifferenten Lösungsmittel unter Druck auf 100° neben andern Substanzen als Hauptprodukt der Reaktion zwei isomere Säuren gebildet werden, die durch die eingehende Untersuchung durch Haas und Andreae[2]) als 5-Chlor- bzw. 3-Chlor-2(o-Nitrobenzoyl)-amidobenzoesäure erkannt worden sind:



Die Frage, wie sich diese Säuren aus o-Nitrobenzaldehyd bilden, ist bereits in der Dissertation von Andreae erörtert worden. Andreae nimmt an, daß sich ein Teil des o-Nitrobenzaldehyds zunächst zu o-Nitrosobenzoesäure umlagert, daß diese dann mit dem aus dem Phosphoroxychlorid entwickelten Chlorwasserstoff eine 3- bzw. 5-Chlor-2-Hydroxylamidobenzoesäure ergibt, die sich mit noch unverändertem o-Nitrobenzaldehyd zur o-Nitrobenzal-4 bzw. 2-Chlorphenylisoxim-6-karbonsäure vereinigt. Zur besseren Uebersicht bringe ich im folgenden für die 5-Chlorverbindung in Formeln noch einmal zum Ausdruck, wie sich Andreae den Vorgang denkt:

1) Ueber die Einwirkung von Phosphorchloriden auf die Nitrobenzaldehyde. K. Haas, Diss. Tübingen (1911).

2) Ueber die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf o-Nitrobenzaldehyd. H. Andreae, Diss. Tübingen (1913).



Die entstandenen Isoxime endlich, die mit den in Frage kommenden Chlor-nitro-benzoyl-anthranilsäuren isomer sind, sollten sich unter der Einwirkung des Phosphoroxychlorids in diese umlagern. Daß die einzelnen hier in Betracht kommenden Reaktionsphasen unter gewissen Umständen durchführbar sind, ist bereits bekannt:

Die Umlagerung des Nitrobenzaldehyds in Nitrosobenzoesäure im Sonnenlicht hat Ciamician und Silber[1]) beobachtet.

Die Bildung von Chlor-phenylhydroxylaminen aus aromatischen Nitrosoverbindungen und Salzsäure ist von Bamberger, Büsdorf und Szolayski[2]) nachgewiesen.

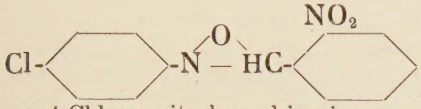
Kondensationen von Aldehyden mit Alkyl- und Aryl-hydroxylaminen zu »Isoximen« sind von Beckmann, Bamberger[3]), ihren Mitarbeitern und andern Forschern vielfach ausgeführt worden.

Die Fähigkeit dieser Isoxime, sich unter dem Einfluß von Säurechloriden zu substituierten Säureamiden umzulagern, haben Beckmann[4]) und seine Schüler ebenfalls wiederholt konstatiert.

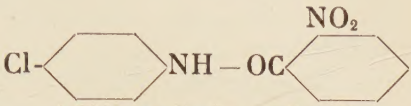
Die von Andreae gegebene Erklärung erschien deshalb diskutierbar und einleuchtend. Um ihr eine experimentelle Stütze zu geben, hat Andreae versucht Nitrosobenzol an Stelle der bei unseren Witterungsverhältnissen schwer erhältlichen Nitrosobenzoesäure mit o-Nitrobenzal-

1) Ciamician und Silber, B. 34, 2040 (1901).
2) Bamberger, Büsdorf und Szolayski, B. 32, 210 (1899).
3) Bamberger, B. 27, 1556 (1894).
4) Beckmann, B. 23, 3332 (1890); B. 26, 2272 (1893).

dehyd und Salzsäure zu kondensieren. Er hat dabei auch das gewünschte p-Chlor-o-nitrobenzal-isoxim erhalten. Als er nun aber diese Verbindung mit Phosphorpentachlorid zu einem Säureanilid umlagern wollte,

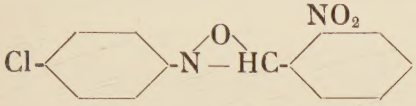


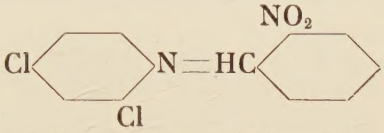
4-Chlor-o-nitrobenzal-isoxim



4-Chlor-o-nitrobenzoyl-anilin

ergab sich ein völlig unerwartetes Resultat. An Stelle von 4-Chlor-o-nitrobenzoylanilin entstand o-Nitrobenzal-4, 2-dichloranilin





o-nitro-benzal-4, 2-dichloranilin

Das gleiche Ergebnis zeitigte die Einwirkung von Salzsäure auf das Isoxim.

Infolge dieser Beobachtung war zur Klärung eine Prüfung anderer Isoxime bezüglich ihres Verhaltens gegen Säurechloride und Salzsäure notwendig.

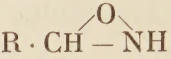
Eine weitere Beschäftigung mit den Isoximen war durch die Vermutung Andreaes veranlaßt, es könnten vielleicht die im Molekul vorhandenen Substituenten, namentlich eine o-ständige Carboxylgruppe bei der in dem eben erwähnten Falle vergeblich versuchten Umlagerung oder ihren sonstigen Reaktionen von besonderem Einfluß sein.

Deshalb habe ich auch vor allem ein derartiges Isoxim, den p-Nitrobenzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Die Beobachtungen die bei dem Versuch, diesen Ester durch alkoholisches Alkali zur Säure zu verseifen gemacht worden sind, waren endlich der Anlaß auch andere Isoxime auf ihr Verhalten gegen dieses Reagens zu untersuchen.

Ehe ich nun über meine Versuche berichte, möchte ich folgendes vorausschicken. Wenn hier kurzweg von Isoximen

die Rede ist, so sind damit immer die N-Alkyl- bzw. Aryl-Aether der Oxime gemeint, die sich von der tautomeren Oximform



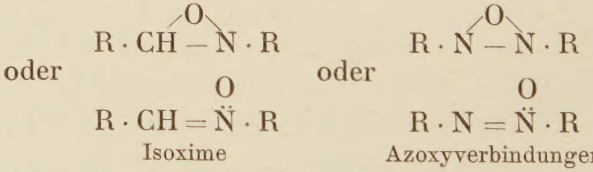
ableiten.

Diese N-Alkyl-isoxime können in einzelnen Fällen durch Alkylierung von Oximen erhalten werden, lassen sich aber ganz allgemein in sehr einfacher Weise durch Kondensation von Aldehyden mit Alkyl-(Aryl)-hydroxylaminen darstellen.

Besonders eingehend untersucht sind N-Alkyl-isoxime. Das erste Isoxim, in welchem an die charakteristische Gruppe

zwei aromatische Reste gebunden sind, ist von Bamberger[1]) dargestellt worden, der auch konstatiert hat, daß diese Art von Isoximen, welche ich kurzweg als rein aromatische bezeichnen will, gleich denen, welche Alkyle enthalten, durch Säuren primär in Aldehyd und substituiertes Hydroxylamin gespalten werden. Im übrigen sind die rein aromatischen Isoxime, um die es sich in der vorliegenden Arbeit ausschließlich handelt, noch wenig auf ihre Reaktionsfähigkeit geprüft worden.

Wie die Azoxyverbindungen, die den Isoximen konstitutionell nahe stehen, so könnte man auch die Isoxime auf zweierlei Weise formulieren[2]).



Da sich aber zurzeit keine Entscheidung zugunsten einer der beiden Formeln treffen läßt, so scheint es mir nicht gerechtfertigt, von der bisher gebrauchten und allgemein üblichen Schreibweise abzugehen.

Den Ausgangspunkt meiner Untersuchung sollte die o- oder p-Nitrophenyl-isoxim-carbonsäure bilden, die aus o-Hydroxylamino-benzoesäure und den entsprechenden Alde-

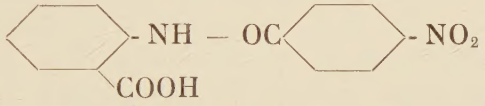
1) E. Bamberger, B. 27, 1556 (1894).

2) Angeli, Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge Bd. 19, S. 470 (1913).

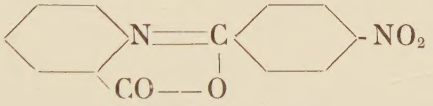
hyden erhältlich sein mußte. Da aber die Darstellung der o-Hydroxylamino-benzoesäure trotz vermeintlich peinlicher Einhaltung der von Bamberger gegebenen Vorschrift[1]) aus unbekannten Gründen ganz unbefriedigende Ausbeuten ergab, so ging ich dazu über, an ihrer Stelle ihren aus o-Nitrobenzoesäureester leicht erhältlichen Ester[2]) zu verwenden. Seine Kondensation mit p- und o-Nitrobenzaldehyd ließ sich in beiden Fällen leicht durchführen, ergab aber anfänglich mit der p-Verbindung weit bessere Resultate, weshalb nun diese für die eingehende Untersuchung bevorzugt wurde.

Als ich nun das Kondensationsprodukt mit alkoholischem Natron behandelte, trat außer der beabsichtigten Verseifung der Estergruppe auch noch die Umlagerung des Isoxims zu dem Säureanilid ein. Es wurden folgende Verbindungen als Reaktionsprodukte isoliert:

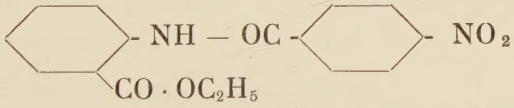
1. p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure[3]) Smp. 233°



2. Ein laktonartiges Anhydrid[4]) dieser Säure vom Smp. 202°.



3. Der Ester der p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure vom Smp. 125°.

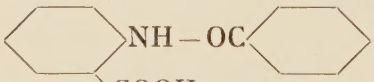


---

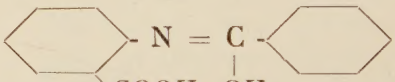
1) Bamberger und Pyman, B. 42, 2306 (1909).
2) Bamberger und Pyman, B. 42, 2313 (1909).
3) H. Meyer, Ann. 351, 273 (1907).
4) Ueber die Konstitution der Laktone von Benzoylanthranilsäuren siehe Angeli und Angelico G. 30 II. 268 und E. Mohr, J. pr. (2) 80, 522 (1909).

Die Entstehung des Anilidesters zeigt, daß der Umlagerungsvorgang rascher erfolgt, als die Verseifung der Estergruppe.

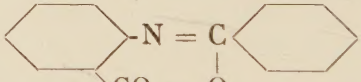
Das Lakton ist nicht primäres Reaktionsprodukt, sondern entsteht erst beim Ansäuern der von dem Anilidester abfiltrierten klaren alkalischen, wässerig alkoholischen Lösung. Da die fertige Nitrobenzoyl-anthranilsäure beliebig oft in Alkali gelöst und mit Säure wieder gefällt werden kann, ohne daß sich eine Spur Anhydrid bildet, so muß man annehmen, daß in der erwähnten alkalischen Lösung p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure (zum Teil wenigstens) in einem anderen Zustande enthalten ist, als in der Lösung, die man aus fertiger p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure und Alkali erhält. Bei der Laktonisierung der Benzoyl-anthranilsäure muß der Wasserabspaltung eine Umwandlung der Säureamidgruppe in die tautomere Imidosäureform vorhergehen.



Säureamidform



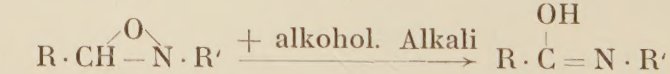
Imidosäureform



Lakton

Diese Umwandlung erfolgt aber, wie gesagt, beim bloßen Ansäuern der alkalischen Lösung von Benzoyl-anthranilsäuren nicht.

Ich schließe demnach, daß die Umlagerung der Isoxime durch alkoholisches Alkali zunächst die Säureanilide in der Imidosäureform ergibt.



die zwar bis jetzt nicht isoliert werden konnte, aber nach meinen Beobachtungen in Lösung wenigstens längere Zeit haltbar ist.

Die Bildung von Anhydrid beim Ansäuern gibt also hier ein Mittel an die Hand, das Vorhandensein der Imidosäure-

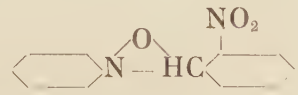
form zu konstatieren. Es wäre sehr interessant gewesen, mit dessen Hilfe die zu vermutende allmähliche Umwandlung der Imidosäureform in die Säureamidform zeitlich zu verfolgen. Denn, wenn die Dinge so liegen, wie ich sie mir vorstelle, mußte die aus dem Isoxim bereitete alkalische Lösung um so weniger Anhydrid und um so mehr freie Säure liefern, je länger sie vor dem Ansäuern gestanden hatte. Leider wurde die vorstehend gegebene Erklärung und die daraus gezogene Schlußfolgerung erst zu einer Zeit aufgefunden, als die Umlagerungsversuche mit alkoholischem Alkali bereits abgeschlossen waren und der Mangel an Ausgangsmaterial ihre Wiederholung unter besonderer Berücksichtigung des angegebenen Momentes verhinderte.

Die Einwirkung von alkoholischem Alkali auf die o-Nitroverbindung verläuft ganz analog. Dagegen zeigte sich bei der Heranziehung anderer Isoxime zur Untersuchung, daß das alkoholische Alkali vielfach außer der Umlagerung vom Säureanilid auch noch eine Spaltung in Aldehyd und substituiertes Hydroxylamin veranlaßt. Welche von den beiden miteinander konkurrierenden Reaktionen überwiegt, hängt zweifelsohne von der Konstitution des Materials, der Art und der Stellung der Substituenten ab. Das Vorhandensein negativer Substituenten, namentlich in o-Stellung, scheint die Beständigkeit der Isoxime gegen die Aufspaltung erheblich zu erhöhen und demgemäß den Umlagerungsvorgang zu begünstigen.

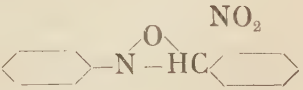
Während bei den Nitro-benzal-phenyl-isoxim-carbonsäureestern die Spaltung fast vollständig hinter der Umlagerung zurücktritt, wirkt alkoholisches Alkali umgekehrt auf das nicht substituierte Benzal-phenyl-isoxim ausschließlich spaltend ein. Auch beim Benzal-p-chlorphenyl-isoxim konnte ein Umlagerungsprodukt nicht aufgefunden werden.

In den übrigen bearbeiteten Fällen:

o-Nitro-benzal-phenyl-isoxim:



und o-Nitro-benzal-p-chlorphenyl-isoxim:



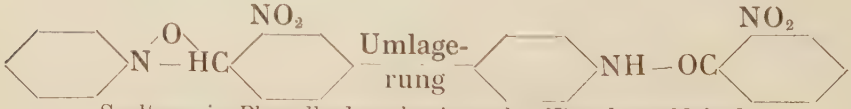
wurde die Entstehung beträchtlicher Mengen Umlagerungskörper neben Spaltungsprodukten festgestellt.

Erheblich unübersichtlicher, als es nach meinen bisherigen Darlegungen scheinen mag, wird die Reaktion zwischen den Isoximen und dem alkoholischen Alkali dadurch, daß unter den obwaltenden Verhältnissen das durch Spaltung entstehende Arylhydroxylamin auf alle Fälle, aber auch der als zweites Spaltprodukt gebildete Aldehyd vielfach weitere Veränderungen erleidet.

Das Arylhydroxylamin kann niemals als solches gefaßt werden, weil es in alkalischer Lösung durch den Luftsauerstoff sehr rasch zu einer Azoxyverbindung oxydiert wird. Die Oxydation kann aber noch weiter bis zur Nitroverbindung gehen, wobei dann der nötige Sauerstoff von einem andern Teil des Arylhydroxylamins geliefert wird, indem dieser sich zu Anilin reduziert. Meine Erfahrungen stehen hier durchaus im Einklang mit dem, was früher Bamberger und seine Mitarbeiter [1]) über die Einwirkung von Alkali auf Arylhydroxylamine festgestellt haben.

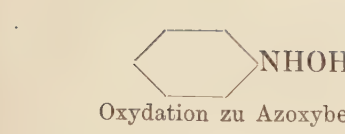
Der Aldehyd kann der Cannizaroschen Reaktion anheimfallen. Sofern es sich dabei um o-Nitrobenzaldehyd handelt, ist weiter noch die Möglichkeit gegeben, daß die entstehenden Produkte, o-Nitrobenzylalkohol und o-Nitrobenzoesäure, durch das alkoholische Alkali in Azobenzol- [2]) bzw. Azoxybenzol-dicarbonsäure [3]) umgewandelt werden.

Zur besseren Uebersicht sei die Folge der mannigfachen Reaktionen, die sich im kompliziertesten der bearbeiteten Fälle nach- und nebeneinander abspielten, hier in einem Schema dargestellt:

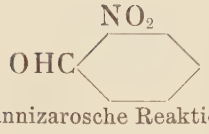


Spaltung in Phenylhydroxylamin und o-Nitro-benzaldehyd

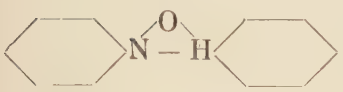
1) Bamberger und Brady, B. 33, 274 (1900).
2) P. Grieß, B. 7, 1611 (1874).
3) J. Maier, B. 34, 4134 (1901).



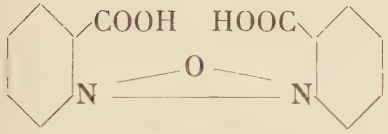
Oxydation zu Azoxybenzol



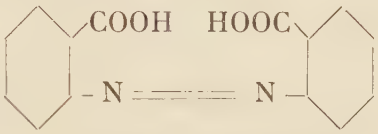
Cannizarosche Reaktion



o-Nitrobenzoesäure o-Nitro-benzylalkohol



Azoxy-benzol-dikarbonsäure

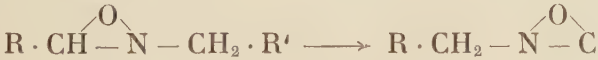


Azo-benzol-dikarbonsäure

Der als Spaltprodukt auftretende o-Nitrobenzaldehyd kann aber unter Umständen auch noch in anderer Weise eine Veränderung erleiden, nämlich zu Anthranil reduziert werden, wie ich bei der Einwirkung von Alkali auf das o-Nitrobenzal-p-Chlorphenyl-isoxim feststellen konnte.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit nicht unterlassen zu erwähnen, daß schon verhältnismäßig kleine Aenderungen der Reaktionsbedingungen, wie sie sich bei der Wiederholung von Versuchen ganz unbeabsichtigt einstellen, einen sehr erheblichen Einfluß auf den Umfang ausüben, in dem die primären Spaltprodukte weiter umgewandelt werden.

Der Vollständigkeit halber sei schließlich noch darauf hingewiesen, daß über die Einwirkung von alkoholischem Alkali (Alkaliäthylat) auf Isoxime bereits zwei Arbeiten [1]) vorliegen, die sich indes nur mit solchen Verbindungen beschäftigen, bei denen die Isoximgruppe beiderseits an ein aliphatisches Kohlenstoffatom gebunden ist. Nach diesen Untersuchungen isomerisiert Alkoholat Isoxime nach folgendem Schema

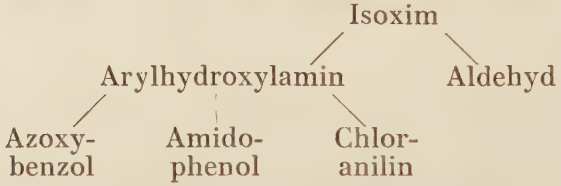


1) R. Behrend, Ann. 265, 238 (1891); C. Neubauer, Ann. 298, 187 (1897).

Bei den von mir untersuchten Substanzen konnte eine derartige Wirkungsweise des Alkali naturgemäß gar nicht in Frage kommen.

Meine Versuche über die Einwirkung von Mineralsäuren speziell Salzsäure auf die im Vorhergehenden genannten Isoxime, haben im allgemeinen nichts von dem bisher Bekannten Abweichendes ergeben.

Wie Bamberger am einfachsten rein aromatischen Isoxim festgestellt hat, erfolgt hier ebenso wie bei den Isoximen mit aliphatischen Resten durch Mineralsäuren Aufspaltung in Aldehyd und Hydroxylamin. Sekundär geht dann das Arylhydroxylamin entweder in ein Amidophenol [1]) oder bei Anwendung von Salzsäure in ein chlorsubstituiertes Anilin [2]), eventuell auch in ein Azoxylbenzol [3]) über:

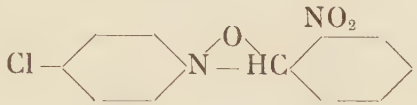


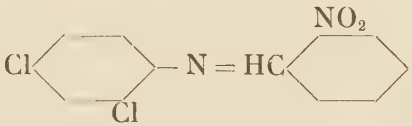
Wenn das o-Nitrobenzal-p-chlorphenyl-isoxim ein von dieser Regel scheinbar abweichendes Resultat ergibt (vgl. S. 2), nämlich mit Salzsäure 2,4-Dichlor-(o-nitrobenzal-)anilin bildet, so hat das nach meinen Feststellungen seinen Grund darin, daß die primären Spaltungsprodukte bzw. deren Umwandlungskörper in außergewöhnlicher Weise miteinander wieder in Reaktion treten. Während im allgemeinen Benzalaniline durch Salzsäure in Amin und Aldehyd gespalten werden, infolgedessen auch nicht aus ihren Komponenten bei Gegenwart von Salzsäure erhalten werden können [4]), vereinigt sich 2,4-Dichloranilin mit o-Nitrobenzaldehyd auch bei Gegenwart von 20 %iger Salzsäure beim Erwärmen ziemlich rasch und glatt zu 2,4-Dichlor-(o-nitrobenzal-)anilin.

Es steht somit gar nichts im Wege, anzunehmen, daß auch bei dem genannten Isoxim durch die Säure zunächst Spaltung in o-Nitrobenzaldehyd und p-Chlorphenyl-hydro-

1) E. Bamberger, B. 27, 1556 (1894).
2) E. Bamberger und Jan Lagutt, B. 31, 1504 (1898).
3) E. Bamberger und Renauld, B. 30, 2278 (1897).
4) Dimroth und Zoeppritz, B. 35, 985 (1902).

xylamin veranlaßt wird. Letzteres geht dann unter Einwirkung der Salzsäure in 2,4-Dichloranilin über, das sich mit dem o-Nitrobenzaldehyd unter Bildung des »Benzalanilins« wieder kondensiert:





Ich komme nun noch einmal auf den Ausgangspunkt meiner Untersuchung zurück. Die Theorie, welche Andreae über die Entstehung der beiden isomeren Chlor-o-nitrobenzoyl-anthranilsäuren aufgestellt hat, beruht in letzter Linie auf der Annahme, daß Isoxime durch Säurechloride, speziell auch Phosphoraxychlorid, in Säureanilide umgelagert werden. Tatsächlich sind durch Beckmann zahlreiche derartige Umwandlungen bewerkstelligt worden [1]). Indes handelte es sich dabei immer nur um Verbindungen, bei denen am Stickstoff ein aliphatisches Radikal saß. Dagegen war das Verhalten der rein aromatischen Isoxime in dieser Richtung noch nicht geprüft worden. Daß die Versuche Andreaes, p-Chlor-phenyl-o-nitrobenzal-isoxim durch Phosphorpentachlorid oder Phosphoroxychlorid in p-Chlor-o-nitrobenzoyl-anilin überzuführen, mißglückt sind, darüber habe ich eingangs berichtet.

Wenn nun diese Umlagerung, die ja mit andern Mitteln, wie ich gezeigt habe, leicht zu erreichen ist, nicht durch Säurechloride bewerkstelligt werden kann, so wird damit die Richtigkeit der Annahme Andreaes über den Reaktionsverlauf bei der Bildung der Chlor-nitrobenzoyl-anthranilsäuren sehr in Frage gestellt.

1) E. Beckmann, Ber. 23, 3332 (1890).

Meine verschiedenen in dieser Richtung angestellten Versuche haben leider eine sichere Entscheidung nicht gebracht. Es konnte zwar festgestellt werden, daß bei Erwärmen rein aromatischer Isoxime mit Phosphoroxychlorid in Benzollösung in untergeordnetem Maße Säureanilide gebildet werden; der Hauptsache nach aber wirkt das Phosphoroxychlorid auf die Isoxime, wie Mineralsäuren, spaltend ein, wobei natürlich wieder an Stelle der als Spaltprodukte primär entstehenden Arylhydroxylamine nur deren Umwandlungsprodukte gefaßt werden konnten. Unter ihnen befand sich das bis jetzt noch nicht beschriebene 5-Chlor-2-amidophenol. Bei den Versuchen Andreaes mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid war offenbar primäre Spaltung des Isoxims eingetreten und die Spaltprodukte hatten sich dann wie bei der Spaltung mit Salzsäure wiederum unter Benzalanilinbildung vereinigt.

Das erhaltene Ergebnis läßt sich nun freilich nicht als eine weitere Stütze der Theorie Andreaes betrachten. Man kann aber auch andererseits nicht sagen, daß es dieser Theorie widerspricht. Es zeigt jedenfalls, daß unter gewissen Umständen auch rein aromatische Isoxime durch Phosphoroxychlorid in untergeordnetem Maße in Säureanilide umgelagert werden können. Es ist wohl denkbar, daß unter anderen Versuchsbedingungen die Isomerisation zu Säureaniliden, welche bei meinen Versuchen mehr den Charakter einer Nebenreaktion hatte, zur Hauptreaktion werden kann, namentlich dann, wenn es sich um Isoxime handelt, die gegen die mit der Isomerisation konkurrierende Spaltung infolge ihrer besonderen Konstitution größeren Widerstand entgegensetzen.

Ich verweise hier nochmals auf die Erfahrungen, die ich in dieser Beziehung bei meinen Versuchen mit alkoholischem Alkali gemacht habe. Man kann sich wohl vorstellen, daß bei den o-Nitrobenzal-chlorphenyl-isoxim-carbonsäuren:

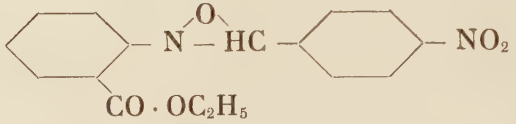
welche Andreae als Zwischenprodukte annimmt, infolge

der vielen, namentlich in o-Stellung befindlichen negativen Substituenten die Isoximgruppe gegen aufspaltend wirkende Angriffe außerordentlich geschützt ist.

Es wäre natürlich das Zweckmäßigste gewesen, die in Frage kommenden Zwischenprodukte selbst als Versuchsobjekte zu benutzen. Dem stand aber hindernd entgegen, einmal die Schwierigkeit, welche die Bereitung dieser Substanzen bietet, und dann der Umstand, daß man sich kein genaues Bild davon machen kann, welche Versuchsbedingungen bei der Darstellung der beiden Chlor-o-nitrobenzoyl-anthranilsäuren nach Kliegl und Haas in dem Augenblick bestehen, in dem die Umlagerung dieser hypothetischen Zwischenprodukte stattfindet.

Experimenteller Teil.

p-Nitrobenzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester.



Zur Darstellung dieser Verbindung werden äquimolekulare Mengen o-Hydroxylamino-benzoesäure-esters[1]) und p-Nitrobenzaldehyd mit einigen Tropfen Aethylalkohol in offenem Kölbchen einige Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Auf Zusatz von wenig Aether zu der abgekühlten Schmelze scheidet sich das Isoxim kristallinisch aus.

Beim Umkristallisieren aus Aethylalkohol erhält man es in gelben langen flachen Prismen, die sich in Aether schwer, in Chloroform, heißem Alkohol und heißem Benzol leicht lösen. Von Ligroin wird die Substanz auch in der Wärme wenig aufgenommen. Sie schmilzt bei 154,5°.

Ausbeute an Rohprodukt nahezu quantitativ.

Analyse:

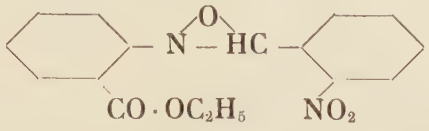
0,1214 g Sbst. gaben 0,2714 g CO_2; 0,0469 g H_2O
0,1717 g » » 13,3 ccm 17,5° 738 mm

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5N_2$ = 314 Mol. Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	61,12 %	60,97 %
H	4,49 %	4,29 %
O	8,92 %	8,85 %

1) Bamberger und Pyman, B. 42, 2313 (1909).

o-nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester



Die Darstellung des Isoxims wurde wie im vorhergehenden Falle vorgenommen. Doch ist es zur Erzielung guter Ausbeute nötig, die Schmelze 2–3 Tage lang stehen zu lassen. Beim Animpfen und auf Zusatz von etwas Aether kristallisiert sie dann ziemlich rasch und vollständig.

Das mit Aether gewaschene Rohprodukt schmilzt bei 133—134° und stellt schon ein fast reines Präparat dar. Durch Umkristallisieren aus Aethylalkohol ließ sich der Schmelzpunkt noch etwas (auf 135,5°) erhöhen. Die Substanz kristallisiert in gelben, dicken, rautenförmigen Tafeln, die sich in der Wärme in Alkohol, Eisessig und Benzol leicht, in hochsiedendem Ligroin mäßig lösen. Chloroform nimmt den Körper bei gewöhnlicher Temperatur reichlich auf, Aether schwer.

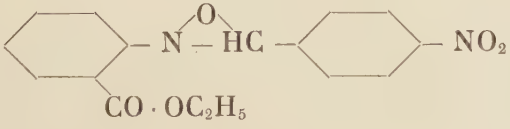
Analyse:

0,1945 g Sbst gaben 0,4345 g CO_2; 0,0795 g H_2O
0,1680 g » » 13,4 ccm 17° 737 mm
Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5N_2$ = 314 Mol. Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	61,12 %	60,93 %
H	4,49 %	4,57 %
N	8,92 %	9,10 %

A. Einwirkung von alkoholischem Alkali auf Isoxime.

1. p-Nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester.



Eine heiß bereitete Lösung von 5 g des Isoximesters in 175 ccm Alkohol wurde auf 45° abgekühlt und dann, noch ehe Kristallisation eintrat, mit einer kalten Lösung von 0,5 g Natrium in 10 ccm Alkohol vermischt. Die Farbe des Reaktionsgemisches vertieft sich momentan und geht rasch nacheinander in orange und olivebraun über, kehrt aber bei energischer Kühlung bald wieder zu orange zurück. Nach zwei- bis dreistündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch mit 600 ccm Wasser versetzt. Die dadurch erzeugte auf keinen Fall sehr bedeutende Fällung, die beim Umschütteln oder nach einigem Stehen nadlig kristallinisch wird, ist der Ester der p-Nitro-benzoyl-anthranilsäure. Die Ausbeute wechselt; sie betrug bei dem Versuch, den ich hier der Beschreibung zugrunde legen will, nur 0,16 g, in einem andern Fall dagegen wurden aus 15 g Isoxim 2,3 g Ester erhalten und dementsprechend weniger von den übrigen Reaktionsprodukten.

In dem alkalischen Filtrat entstand auf Zusatz überschüssiger Mineralsäure eine weiße Emulsion, die sich bei längerem Stehen, rascher beim Erwärmen auf dem Wasserbade, kristallinisch absetzte.

Dieser Fällung (4,6 g) ließ sich durch kurzes Digerieren mit verdünnter Sodalösung ein alkalilöslicher Teil entziehen, der sich aus dem Auszug beim Ansäuern wieder abschied und als p-Nitro-benzoyl-anthranilsäure (0,62 g) identifiziert wurde.

Das Alkaliunlösliche stellt das Lakton dieser Säure dar.

p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure-äthylester[1])

kristallisiert aus Methylalkohol in schwach gelbstichigen feinen Nädelchen, die bei 125° schmelzen.

Er ist in Alkohol und Eisessig in der Kälte schwer, in der Wärme leicht bzw. sehr leicht löslich; von allen übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln wird er schon in der Kälte reichlich aufgenommen, mit Ausnahme von Benzin, in dem er nahezu unlöslich ist.

Analyse:

0,1720 g Sbst gaben 0,3820 g CO_2; 0,0708 g H_2O
0,1371 g » » 11,1 ccm 17° 736 mm

1) Formel s. Allg. Teil S. 7.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5N_2$ = 314 Mol.-Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	61,12 %	60,57 %
H	4,49 %	4,61 %
N	8,92 %	9,23 %

Die p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure stellt gelbstichige Nadeln dar, die in Ligroin kaum, in Chloroform, Benzol und Aether sehr schwer, in Alkohol und Eisessig in der Wärme leicht löslich sind. Aceton nimmt sie schon in der Kälte leicht auf. Die aus Alkohol umkristallisierte Substanz schmolz bei 233°.

Analyse:

0,1560 g Sbst. gaben 0,3550 g CO_2; 0,0508 g H_2O
0,2031 g » » 17,2 ccm 19° 740 mm

Berechnet für $C_{14}H_{10}O_5N_2$ = 286 Mol.-Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	58,72 %	58,57 %
H	3,52 %	3,64 %
N	9,79 %	9,64 %

In Alkalien löst sich die Säure mit ausgesprochen gelber Farbe auf; die auch in fester Form farbigen, in feinen Nädelchen kristallisierenden Alkalisalze werden aus der wässerigen Lösung durch überschüssiges Alkali abgeschieden. Beim längeren Erwärmen mit Alkalien wird die Säure in Anthranilsäure und p-Nitrobenzoesäure gespalten:

0,5 g Substanz wurden mit 5 ccm zweifach normaler Kalilauge 2 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Ausscheidung eines Kalisalzes trat beim Erkalten nicht mehr ein. Der beim Ansäuern mit Salzsäure entstehende Niederschlag (0,29 g) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 237° und wurde durch eine Mischprobe als p-Nitrobenzoesäure identifiziert. Das salzsaure Filtrat wurde alkalisch gemacht und mit Benzylchlorid behandelt. Der sich nunmehr beim Ansäuern ergebende Niederschlag hinterließ beim Auskochen mit Wasser (zur Entfernung von Benzoesäure) 0,35 g schwer löslicher Substanz, die zwischen 169—177° schmolz, und einem Präparat von Benzoyl-anthranilsäure beigemischt dessen Schmelzpunkt nicht veränderte. Die erhaltene Menge Benzoylverbindung entspricht 0,2 g Anthranilsäure.

Auch beim Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure scheint die p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure größtenteils gespalten zu werden:

Ein Suspension von 0,5 g Säure in 15 ccm absolutem Alkohol wurde mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und dann 2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten ergab sich bei allmählichem vorsichtigem Wasserzusatz eine kristallinisch nadelige, uneinheitliche Fällung (0,3 g), die nach Entfernung einer unwesentlichen Menge unveränderter Säure aus Alkohol umgelöst wurde. Beim Erkalten kristallisierten zunächst 0,07 g Nitrobenzoyl-anthranilsäure-ester aus, der durch Mischprobe mit dem aus p-Nitrobenzal-phenyl-isoxim-carbonsäureester direkt erhaltenen Präparat identifiziert wurde. Durch Abkühlen der Mutterlauge in einer Kältemischung wurde noch eine zweite Kristallisation erhalten, die indes aus einem anderen, viel leichter in Alkohol löslichen Körper bestand, schon wenig über 50° schmolz und p-Nitrobenzoesäure-äthylester (Smp. 57°) gewesen sein dürfte. Das wässerig alkoholische, salzsaure Filtrat, aus dem dieses Substanzengemisch ursprünglich auskristallisiert war, ergab auf Zusatz von überschüssiger Soda eine ölige Ausscheidung von auffälligem angenehmem Geruch (Anthranilsäure-ester?).

p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure[1]) wurde bereits von Bogert, Gortner und Amend[2]) aus anthranilsaurem Natrium und p-Nitrobenzoyl-chlorid dargestellt. Ihr Schmelzpunkt liegt nach diesen Autoren bei 235,5° korrigiert. Meine obige Angabe (233°) bezieht sich auf den unkorrigierten Schmelzpunkt, der sich durch die Korrektur auf 239,4° erhöhen würde.

Das Anhydrid der p-Nitro-benzoyl-anthranilsäure[3]) kristallisiert aus Eisessig in weißen flockigen Nadeln, die bei 202°, korrigiert 207,1° schmolzen. Sie lösen sich in Ligroin sehr wenig, schwer auch in Alkohol, leicht dagegen in heißem Eisessig. Chloroform nimmt sie schon bei gewöhnlicher Temperatur reichlich auf.

1) Formel s. Allg. Teil S. 6.
2) C. 1911, 2, 561. (Journ. americ. Soc. 33, 949).
3) Formel s. Allg. Teil S. 7

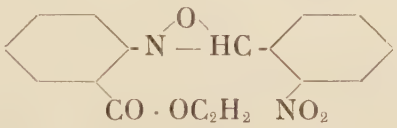
Analyse:

0,1536 g Sbst. gaben 0,3508 g CO_2; 0,0432 g H_2O
0,1509 g » » 14,1 ccm 17° 740 mm
Berechnet für $C_{14}H_8O_4N_2$ = 286 Mol.-Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	62,67%	62,29%
H	3,01%	3,15%
N	10,45%	10,71%

Wie schon Bogert, Gortner und Amend[1]) festgestellt haben, kann diese Verbindung auch aus p-Nitrobenzoyl-anthranilsäure durch Wasserentziehung mittels Essigsäureanhydrids erhalten werden. Ein so dargestelltes Präparat wies den gleichen Schmelzpunkt und dieselben Eigenschaften wie die direkt aus dem Isoximester erhaltene Substanz auf.

2. o-Nitrobenzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäureäthylester.



Die Einwirkung von alkoholischem Natron auf dieses Isoxim wurde in derselben Weise wie bei der p-Verbindung durchgeführt und ergab im großen und ganzen dasselbe Resultat. Ester der o-Nitrobenzoyl-anthranilsäure konnte hier nicht isoliert werden; das Auftreten von o-Nitrobenzaldehyd ließ darauf schließen, daß neben der Umlagerung des Isoxims im untergeordneten Maße auch Spaltung eingetreten war. Aus 3 g Isoxim wurden erhalten 0,8 g o-Nitrobenzoyl-anthranilsäure, 1,4 g Lakton, 0,45 o-Nitrobenzaldehyd.

Die Identifizierung der o-Nitrobenzoyl-anthranilsäure erfolgte durch Mischprobe mit einem nach Hans Meyer[2]) dargestellten Präparat.

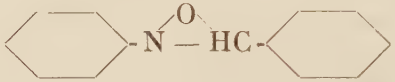
Das Anhydrid der Säure war noch nicht bekannt. Es schmilzt bei 196,5° und kristallisiert aus Xylol in farblosen flachnadligen Formen. In Ligroin ist es sehr schwer,

1) Bogert, Gortner und Amend, C. 1911, 2, 561. (Journ. americ. Soc. 33, 949.)
2) Hans Meyer, Ann. 351, 273 (1907).

in Alkohol schwer löslich. Benzol, Toluol lösen es in der Wärme mäßig, Xylol und Eisessig leicht auf. Auf die Analyse der Substanz glaubte ich verzichten zu können, da dieselbe Substanz glatt durch Erwärmen von o-Nitrobenzoylanthranilsäure (1 Teil) mit Essigsäureanhydrid (3 Teile) erhalten werden konnte und demnach wohl kein Zweifel über die Natur der Verbindung möglich ist.

Der o-Nitrobenzaldehyd wurde dem sauren wässerigen Filtrat vom Säure- und Anhydrid-Gemisch durch Aether entzogen, dann aus der ätherischen Lösung mit Bisulfit herausgewaschen und schließlich als Phenylhydrazon [1]) (Smp. 157°) abgeschieden und zur Wägung gebracht.

3. Benzal-phenyl-isoxim [2]).

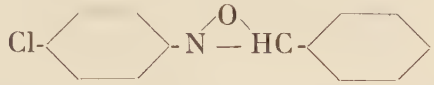


25 g Substanz, in 150 ccm Alkohol gelöst, wurden bei 45° mit einer kalten Lösung von 3,5 g Natrium in 50 ccm Alkohol versetzt. Nach 12stündigem Stehen war eine beträchtliche Ausscheidung vorhanden. die als benzoesaures Natrium erkannt wurde. Die Menge der daraus erhaltenen Benzoesäure betrug 4,6 g. Das alkalische Filtrat vom Natriumbenzoat wurde mit dem vierfachen Volumen Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die ätherische Schicht gab beim Schütteln mit Bisulfitlösung 9,4 g Benzaldehyd ab, die als Phenylhydrazon [3]) (17,4 g Smp. 156°) gewogen wurden. Im Aether blieb Azoxybenzol zurück, das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt und durch Mischprobe und Azobenzolbildung beim Erhitzen mit Eisen identifiziert wurde (Smp. 36°). Die Ausbeute an Azoxybenzol betrug 12,5 g.

In diesem Falle hatte also das Natriumäthylat auf das Isoxim lediglich spaltend eingewirkt. Das erwartete Umlagerungsprodukt, Benzanilid, konnte nicht aufgefunden werden.

1) M. Pickel, Ann. 232, 232 (1886).
2) Bamberger, Ber. 27, 1556 (1894).
3) E. Fischer, Ann. 190, 134 (1878).

4. Benzal-p-chlor-phenyl-isoxim[1]).

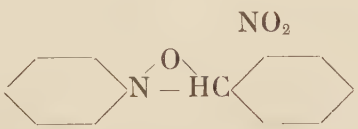


10 g Isoxim, in 300 ccm Alkohol gelöst, wurden bei 50° mit einer Auflösung von 2,5 g Natrium in 50 ccm Alkohol behandelt. Nach halbstündigem Stehen wurde aus der orangehellbraunen Lösung die Kristallisation, die sich eingestellt hatte, abgesaugt. Sie betrug ca. 4,0 g, schmolz roh bei 138 bis 140°, nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 155° und erwies sich als p-p-Dichlorazoxybenzol. Auf Zusatz von 500 ccm Wasser zum alkalischen Filtrat schieden sich von dieser Substanz nochmals 0,7 g ab.

Hierauf wurde die alkalische Lösung ausgeäthert. Der Aetherauszug gab den größten Teil seines Inhalts beim Schütteln mit Bisulfitlösung an diese ab. Aus der Bisulfitlösung wurden mit Hilfe von Phenylhydrazin 5,7 g Benzalphenylhydrazon abgeschieden, was 3,1 g Benzaldehyd entspricht. Die mit Bisulfit behandelte Aetherlösung enthielt noch Spuren eines Amins, das durch Waschen mit Salzsäure entfernt wurde. Es lieferte eine bei etwa 190° schmelzende Benzoylverbindung und dürfte wohl p-Chloranilin gewesen sein. Dann ließ ich den Aether verdunsten und kochte den geringen Rückstand am absteigenden Kühler mit Wasser, wobei sich mit den Wasserdämpfen p-Chlornitrobenzol (bis zu 0,75 g, identifiziert durch Mischprobe) verflüchtigte.

Die von der Aetherlösung abgetrennte alkalische wässerige Schicht wurde stark konzentriert, dann angesäuert und wiederum ausgeäthert. Die getrocknete Aetherlösung hinterließ beim Abdunsten 1,4 g Benzoesäure, die wohl durch Oxydation des Benzaldehyds an der Luft entstanden war.

5. o-Nitrobenzal-phenyl-isoxim[2]).



1) E. W. Devas, Diss. Zürich. 1900. S. 16.
2) Beckmann und Schöttler, Diss. Erlangen 1896.

Die Resultate der Alkoholeinwirkung fielen bei dieser Verbindung je nach den Versuchsbedingungen recht verschieden aus.

Versuch 1.

Eine Lösung von 10 g Isoxim in 100 ccm Alkohol wurde bei 45° mit einer Lösung von 1 g Natrium und 15 ccm Alkohol versetzt und gekühlt. Zu dem dunkel gewordenen Reaktionsgemisch fügte ich bereits nach 10 Minuten 200 ccm Wasser, wodurch eine allmählich kristallinisch werdende Fällung entstand; sie betrug 6,3 g und besaß roh den Schmelzpunkt 149° der beim Umkristallisieren aus Alkohol bzw. Benzol auf 155° stieg. Sie erwies sich als o-Nitrobenzoylanilin.

Das Filtrat vom o-Nitrobenzanilid wurde angesäuert und ausgeäthert. Der ätherischen Lösung entzog Bisulfit 2,25 g o-Nitrobenzaldehyd, der wieder als Phenylhydrazon (3,55 g) isoliert und gewogen wurde. Aus dem Rückstand der ätherischen Lösung ließen sich durch Wasserdampfdestillation 1,65 g Azoxybenzol gewinnen (Smp. 36°); Mischprobe).

o-Nitrobenzoylanilin ist von Pictet und Gonset[1]) aus o-Nitrobenzoylchlorid und Anilin nach Schotten-Baumanns Methode bereits dargestellt worden. Um mich zu vergewissern, daß in dem oben zuerst genannten Reaktionsprodukt vom Schmelzpunkt 155° wirklich o-Nitrobenzoylanilin vorliegt, habe ich 1 g der gereinigten Substanz mit 5 ccm rauchender Salzsäure 6 Stunden im geschlossenen Rohr auf 160° erhitzt. Beim Oeffnen fand sich in dem Rohr o-Nitrobenzoesäure (0,5 g) in Nadeln ausgeschieden vor; die davon abfiltrierte Lösung lieferte, alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert, Anilin, das als Benzanilid (0,55 g, Smp. 160—161°; Mischprobe) identifiziert wurde.

Versuch 2.

60 g Isoxim wurden in 450 ccm Alkohol gelöst und bei ca. 52° mit einer Natriumäthylatlösung in dem oben angegebenen Verhältnis vermischt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte erst nach 24 Stunden. Es wurde zu-

1) Pictet und Gonset, C. 1897, 1. 413. Arch. Sc. hys. Genève. (4) 3. 37—51.

nächst die vorhandene Ausscheidung von o-nitrobenzoesaurem Natrium abfiltriert, die beim Zerlegen mit Säure 3,2 g o-Nitrobenzoesäure (Smp. 146°; Mischprobe) ergab. Das alkalisch-alkoholische Filtrat lieferte weiter beim Verdünnen mit der zwei- bis dreifachen Menge Wasser 18 g o-Nitrobenzoylanilin.

Aus dem angesäuerten Filtrat davon wurde dann Azoxybenzol und o-Nitrobenzaldehyd mit Wasserdampf abgetrieben und das Destillat ausgeäthert. Die Trennung erfolgte in der üblichen Weise mit Bisulfit. Es wurden erhalten 20 g o-Nitrobenzalphenylhydrazon = 12,65 g oNitrobenzaldehyd und 11,6 g Azoxybenzol.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation (13,7 g), der beim Erkalten soweit eine feste körnige Struktur annahm, daß er von der Flüssigkeit durch Absaugen getrennt werden konnte, bestand der Hauptsache nach aus einem Gemisch einer farblosen und einer gelbroten Säure. Ich brachte es zunächst durch Soda in Lösung, kochte die alkalische Flüssigkeit mit Tierkohle und fällte sie wieder mit Mineralsäure aus, ohne dadurch einen wesentlichen Vorteil zu erzielen. Einen besseren Erfolg zeitigte das Zerreiben des Substanzgemisches mit wenig Benzol; dadurch wurden schmierige in Benzol leicht lösliche Verunreinigungen entfernt; infolgedessen nahm die Substanz eine kristallinisch körnige Beschaffenheit an. Nun wurde sie in heißem Eisessig gelöst. Beim Erkalten schied sich die Hauptmenge der farbigen Säure in feinen Nadeln ab. Aus der Eisessigmutterlauge mußte das übrige wieder durch Wasser abgeschieden werden. Wenn es auch zum größeren Teil nun aus der farblosen Säure bestand, so enthielt es doch auch noch wesentliche Mengen der farbigen Substanz, deren vollständige Abtrennung wegen der Aehnlichkeit der Löslichkeitsverhältnisse ziemliche Schwierigkeiten bereitete.

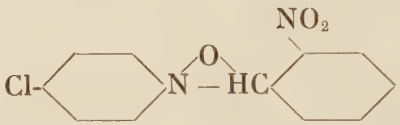
Zunächst versuchte ich die Trennung durch portionsweises Auskochen des Materials mit Wasser und fraktioniertes Auskristallisierenlassen zu erreichen. Die rote Säure geht dabei hauptsächlich in die ersten Auszüge und kristallisiert beim Erkalten zuerst wieder aus. Die Trennung der beiden Substanzen auf diesem Wege war aber keine vollständige. Zu einem völlig farblosen Präparat gelangte ich

schließlich durch Auskochen der Kristallfraktionen mit Xylol und Umkristallisieren des Rückstandes aus Alkohol. Es schmolz bei 235—236° unter Zersetzung.

Dieselbe Verbindung konnte erhalten werden durch Behandlung von o-Nitrobenzoesäure mit alkoholischem Kali nach der Angabe von Peter Gries[1]). Demnach lag Azoxybenzol-o dicarbonsäure vor.

Die gelbrote Säure dagegen erwies sich identisch mit Azobenzol-oo-dicarbonsäure[2]). Zum Vergleich wurde ein Präparat nach der Vorschrift von J. Maier aus o-Nitrobenzaldehyd und konzentrierter Natronlauge dargestellt, das in allen Dingen mit meinem Reaktionsprodukt übereinstimmte.

6. o-Nitrobenzal-p-chlor-phenyl-isoxim[3]).



15 g Substanz wurden in 500 ccm Alkohol gelöst, mit der äquivalenten Menge Natriumalkoholatlösung versetzt und gekühlt. Die eintretenden Farbenerscheinungen waren dieselben wie bei den Isoximcarbonsäureestern. Nach zweistündigem Stehen erfolgte die Aufarbeitung.

In der Lösung bereits ausgeschieden fanden sich 2,7 g p,p-Dichlorazoxybenzol vor. Aus dem Filtrat wurden durch Zugabe der drei- bis vierfachen Menge Wasser 9,4 g 4-Chlor-o-nitrobenzoyl-anilin (Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Toluol 184°) gefällt. Die filtrierte wässerig-alkoholische Flüssigkeit wurde dann ausgeäthert. Aus dem Aetherauszug ließen sich durch Bisulfitlösung 1,4 g o-Nitrobenzaldehyd entziehen (gewogen als Phenylhydrazon 2,2 g).

Im Aether verblieb eine kleine Menge eines eigentümlich basisch riechenden Oeles, das mit Wasserdampf flüchtig war. Ein Teil des Destillats wurde mit Sublimatlösung ge-

1) P. Grieß, Ber. 7, 1611 (1874).

2) J. Maier, Ber. 34, 4133 (1901).

3) Andreae, Dissertation Tübingen (1913). P. Friedländer und R. Henriques, Ber. 15, 2107 (1882).

schüttelt, ergab dabei eine in Nadeln kristallisierende Quecksilberchloridverbindung (2,6 g), die nach dem Umkristallisieren bei 174° unter Zersetzung schmolz. Der andere Teil des Destillats wurde mit essigsaurem Phenylhydrazin behandelt, wobei ein bei 155° sich zersetzendes Additionsprodukt [1]) resultierte.

Nach alledem kann kein Zweifel bestehen, daß die fragliche Substanz Anthranil war, das sich aus o-Nitrobenzaldehyd durch Reduktion leicht bildet.

B. Einwirkung von 20%iger Salzsäure auf Isoxime.

1. Benzal-p-chlorphenyl-isoxim.

7,5 g Substanz wurden mit 30 ccm eines Gemisches gleicher Volumina konzentrierter Salzsäure (spez. Gew. 1,19) und Wasser unter öfterem Umschütteln zwei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Nach dem Erkalten fand sich eine kristallisierte Ausscheidung vor, die abgesaugt und mit warmem Wasser gut ausgewaschen wurde (3,5 g). Sie erwies sich als p,p-Dichlorazoxybenzol.

Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat wurde ausgeäthert. Der ätherischen Schicht ließen sich durch Bisulfitlösung 3,4 g Benzaldehyd entziehen, die als Phenylhydrazon (6,3 g) gewogen wurden.

Die vom Aether abgetrennte saure wässerige Schicht wurde mit Alkali übersättigt und mit Wasserdampf Wasser destilliert. Es gingen 0,9 g einer Base über, die nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 63° schmolz, nach der Methode von Schotten-Baumann benzoyliert, eine bei 115° schmelzende Benzoylverbindung [2]) ergab und beim Kochen mit Essigsäureanhydrid ein Acetylderivat [3]) vom Schmelzpunkt 144° lieferte. Durch Diazotieren und Kuppeln der Diazoverbindung mit β-Naphtol wurde ein aus Eisessig in scharlachroten Prismen kristallisierende bei 190° schmelzender Azofarbstoff [4]) erhalten. All diese Eigenschaften stimmen mit denen des 2,4-Dichloranilins überein, ein Schluß, der endlich auch noch durch die Mischprobe bestätigt wurde.

1) Buhlmann und Einhorn, Ber. 34, 3792 (1901).
2) Chattaway, Orton und Hurtley, Ber. 33, 3636 (1899).
3) Beilstein und Kurbatow, Ann. 182, 95 (1876).
4) Orton, J. Chemic. Soc. 83 II f. 812 (1903).

2. o-Nitrobenzal-phenyl-isoxim.

2,5 g Isoxim wurden mit 12,5 ccm konzentrierter Salzsäure und 12,5 ccm Wasser 15 Minuten auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt, wobei rasch starke Dunkelfärbung eintrat. Das mit 25 ccm Wasser versetzte erkaltete Reaktionsgemisch schüttelte ich mit Aether aus. Die ätherische Lösung gab ihren gesamten Inhalt beim Waschen mit wässerigem Bisulfit an dieses ab; aus der Bisulfitlösung konnten 2,3 g o-Nitrobenzal-phenylhydrazon isoliert werden, die 1,45 g o-Nitrobenzaldehyd entsprechen.

Die vom Aether abgetrennte wässerige saure Schicht wurde alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. In der ätherischen Lösung fand sich jetzt eine Base vor. Sie selbst schmolz bei 70°, ihre aus Alkohol umkristallisierte Benzoylverbindung bei 191,5°, die Acetylverbindung bei 178—179°. Zum Vergleich wurde p-Chloranilin acetyliert und benzoyliert. Die erhaltenen Verbindungen wiesen dieselben Schmelzpunkte auf, und Mischproben ergaben die Identität der entsprechenden Verbindungen.

3. o-Nitrobenzal-p-chlorphenyl-isoxim.

Die Behandlung dieses Isoxims mit 20%iger Salzsäure ist bereits von Andreae ausgeführt worden. Als Hauptreaktionsprodukt hat sich dabei o-Nitrobenzal-2,4-dichloranilin ergeben. Dies merkwürdige Resultat hat, wie schon im theoretischen Teil dargelegt wurde, mit den Anstoß zur Vornahme dieser Untersuchung gegeben. Dort ist auch meine Auffassung über den Reaktionsverlauf dargelegt. Darnach bewirkt auch hier die Salzsäure zunächst Spaltung des Isoxims in Aldehyd und Arylhydroxylamin; die Spaltprodukte vereinigen sich aber dann wieder durch Mitwirkung der Salzsäure zu dem genannten Benzalanilin.

Um diese Auffassung experimentell zu stützen, wurden folgende zwei Versuche angestellt:

1. 0,8 g 2,4-Dichloranilin und 0,75 g o-Nitrobenzaldehyd wurden mit 50 ccm des bisher immer gebrauchten Salzsäurewassergemisches eine Stunde lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erwärmt und dann einige Zeit in der Kälte stehen gelassen. Es stellte sich eine reichliche Kristallisation ein, die abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen wurde. Sie bestand aus einem Gemenge von 0,4 g unverändertem

o-Nitrobenzaldehyd und 0,9 g o-Nitrobenzal-2,4-dichloranilin (nach dem Umkristallisieren aus Ligroin Smp. 138°). Aus dem wässerigen Filtrat davon konnten 0,16 g unverändertes 2,4-Dichloranilin zurückgewonnen werden.

2. Der Versuch wurde wiederholt mit der Abänderung, daß an Stelle des 2,4-Dichloranilin die äquivalente Menge p-Chlorphenylhydroxylamin zur Anwendung kam. Das Ergebnis war ganz dasselbe. Es entstand o-Nitrobenzal-2,4-dichloranilin, neben dem noch etwas 2,4-Dichloranilin und unveränderter o-Nitrobenzaldehyd nachgewiesen wurde.

C. Einwirkung von Phosphoroxychloryd auf Isoxime.

1. o-Nitrobenzal-p-chlorphenyl-isoxim.

Die Versuche wurden mit gewöhnlichem und mit frisch destilliertem Phosphoroxychlorid in Benzol- und Chloroformlösung in der Kälte und in der Wärme vorgenommen. In allen Fällen wurde o-Nitrobenzaldehyd und p-Chloranilin, später bei Versuchen mit größeren Mengen auch 5-Chlor-2-amidophenol gefunden. Das auch einmal beobachtete Auftreten von p,p-Dichlorazoxybenzol spricht dafür, daß das p-Chloranilin durch Reduktion von p-Chlorphenyl-hydroxylamin und nicht durch Spaltung des gesuchten (o-Nitrobenzoyl)-p-chloranilin entsteht. Dieses selbst konnte nur in einem einzigen Falle in einer Ausbeute von knapp 20 % abgefaßt werden. Ich lasse hier die Beschreibung einiger Versuche folgen:

Versuch 1. 3 g Isoxim wurden in 75 ccm Benzol gelöst, in der Kälte mit 2,8 g Phosphoroxychlorid versetzt und bei Zimmertemperatur 3 Stunden stehen gelassen. Dann wurde die Benzollösung mit Aether vermengt und mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt, um das Phosphoroxychlorid zu zerstören und basische Substanzen zu entziehen. Aus dem salzsauren Waschwasser wurden nach Zugabe von überschüssigem Alkali durch Wasserdampfdestillation 0,9 g p-Chloranilin isoliert, dessen Identifizierung mit Hilfe der Benzoylverbindung erfolgte. Die ätherisch-benzolische Lösung gab an Bisulfit 0,8 g o-Nitrobenzaldehyd ab (1,3 g Phenylhydrazon). Hierauf wurde sie zur Trockne verdunstet; sie hinterließ 1,2 g unverändertes Ausgangsmaterial.

Andreae hat einen ganz analog angestellten Versuch in Chloroformlösung durchgeführt und dabei gleichfalls einen großen Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurückerhalten[1]). Die Isoxime sind demnach bei gewöhnlicher Temperatur gegen Phosphoroxychlorid ziemlich beständig.

Versuch 2. 5 g Isoxim wurden in 100 ccm Benzol gelöst, heiß mit 3 g Phosphoroxychlorid versetzt und auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Die ursprünglich zitronengelbe Lösung nahm dabei eine rotbraune Färbung an. Nach halbstündigem Kochen ließ ich erkalten und arbeitete in der gleichen Weise wie bei dem vorhergehenden Versuch auf.

Es wurden 0,45 g p-Chloranilin und 2,3 g o-Nitrobenzaldehyd erhalten. Vermutlich war auch 5-Chlor-2-amidophenol entstanden, dessen Auftreten ich indes erst bei späteren Versuchen beobachtet, hier aber noch nicht in Betracht gezogen habe.

Der Rückstand der von Aldehyd, basischen und sauren Substanzen befreiten Benzollösung im Gewicht von 0,93 g kristallisierte aus Methylalkohol oder Toluol in farblosen langen Nadeln, die völlig gereinigt bei 184° schmolzen. Sie erwiesen sich identisch mit dem Umlagerungsprodukt des o-Nitrobenzal-4-chlorphenyl-isoxims, das ich mit Hilfe von alkoholischem Alkali erhalten hatte (s. S. 24), waren also 4-Chlor-(o-nitrobenzoyl-)anilin.

Versuch 3. Der Versuch 2 wurde mit 5 g Substanz unter Anwendung von frisch im Vakuum destillierten Phosphoroxychlorid und durch Destillation über Natrium sorgfältig getrockneten Benzol wiederholt.

Die bei der Reaktion entstandenen basischen Produkte isolierte ich diesmal nicht durch Wasserdampfdestillation, sondern ich behandelte die alkalisch gemachte Basenlösung sofort mit Benzoylchlorid. Das Benzoylierungsprodukt (2,5 g) zeigte nun nach dem Umkristallisieren aus Alkohol nicht den Schmelzpunkt des Benzoyl-p-Chloranilins (192°), sondern schmolz schon bei 142°; ich werde die Substanz gleich näher besprechen. Außerdem fanden sich vor: 2,4 g o-Nitrobenzaldehyd und als Rückstand der Benzollösung (1,15 g) statt des erwarteten 4-Chlor-(o-nitrobenzoyl-)anilins

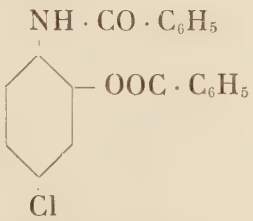
1) Andreae, Diss. S. 47.

neben schmierigen harzigen Bestandteilen etwas p,p-Dichlorazoxybenzol.

Es muß hierzu bemerkt werden, daß diese Substanz leicht als Verunreinigung des o-Nitrobenzal-p-chlorphenylisoxims auftritt, wenn dieses aus o-Nitrobenzaldehyd und p-Chlorphenylhydroxylamin dargestellt worden ist. Schon Andreae[1]) erwähnt, daß das so bereitete Produkt sich beim Umkristallisieren als nicht ganz einheitlich erweist, sondern eine geringe Menge flacher, farbloser Nadeln beigemischt enthält, die durch wiederholte Behandlung mit Aether entfernt werden können. Diese Verunreinigung habe ich als p,p-Dichlorazoxybenzol erkannt.

Bei dem hier beschriebenen Versuch hatte ich aber eigens festgestellt, daß das verwendete Ausgangsmaterial frei von jeglicher Verunreinigung war. Das hier und in andern Fällen bei der Aufarbeitung gefundene p,p-Dichlorazoxybenzol muß sich demnach bei der Reaktion mit Phosphoroxychlorid durch Oxydation von p-Chlorphenylhydroxylamin gebildet haben.

Die oben erwähnte Benzoylverbindung vom Schmelzpunkt 142° hat sich als das Dibenzoylderivat des 5-Chor-2-amido-phenols



erwiesen. Es kristallisiert aus Alkohol in farblosen glänzenden Nadeln. Außer Alkohol könnte noch hochsiedendes Ligroin beim Umkristallisieren in Betracht kommen. In den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist die Substanz schon in der Kälte reichlich löslich.

Analyse:

0,1303 g Sbst. gaben 0,3266 g CO_2; 0,0508 g H_2O
0,1992 g » » 7,2 ccm 732 mm 17°
0,3128 g » » 0,1295 g AgCl

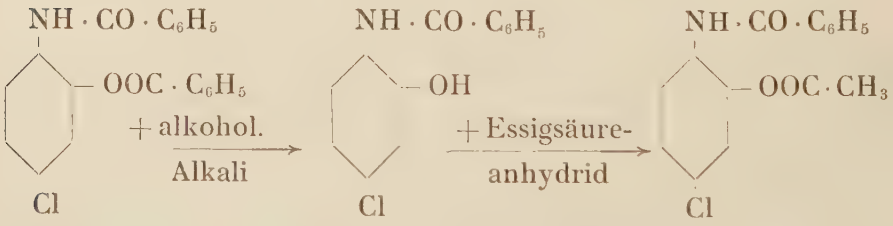
1) Dissertation S. 44.

Berechnet für $C_{20}H_{14}O_3NCl$ = 351,6 Mol. Gew.

	Berechnet	Gefunden
C	68,27 %	68,35 %
H	4,01 %	4,33 %
N	3,98 %	4,09 %
Cl	10,09 %	10,23 %

Molekulargewichtsbestimmung: 0,3151 g Sbst. ergaben in 23,2 g Naphtalin 0,260° Gefrierpunktserniedrigung. Mol. Gew. 351,6, gef. 360,4.

Beim Kochen mit alkoholischem Natron wird die Substanz alkalilöslich. Aus der alkalischen Lösung fällen Mineralsäuren eine aus Alkohol gut kristallisierende Säure vom Schmelzpunkt 225—226°, die durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid wieder alkaliunlöslich wird. Es wird also offenbar durch das alkoholische Alkali zunächst nur die an Sauerstoff gebundene Benzoylgruppe abgespalten. Dadurch entsteht ein 5-Chlor-2-benzoyl-amidophenol, dessen Hydroxylgruppe saure Eigenschaften aufweist und sich natürlich acetylieren läßt. Ich erwähne diese mit ganz kleinen Mengen ausgeführten Versuche, weil sie wesentlich zur Konstitutionserkennung beigetragen haben. Es wurde nun ein neuer Versuch mit größeren Materialmengen in der Absicht angestellt, das freie Amidophenol zu isolieren.



Versuch 4. Zur Verarbeitung gelangten 10 g Isoxim. An o-Nitrobenzaldehyd wurden erhalten 3,63 g. 4-Chlor-o-nitrobenzoyl-anilin konnte wiederum nicht aufgefunden werden. Die salzsaure Lösung der basischen Substanzen ergab mit Alkali übersättigt und mit Wasserdampf destilliert 0,6 g p-Chloranilin. Diese Base war wohl auch bei dem vorhergehenden Versuch entstanden, denn sie ist bei seiner genauen Wiederholung in der alkoholischen Mutter-

lauge vom Dibenzoyl-chloramidophenol als Benzoylverbindung aufgefunden worden.

Die alkalische im Destillationskolben zurückbleibende Lösung wurde reichlich mit Natrium-bicarbonat versetzt und ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung hinterließ beim Abdunsten 2,45 g des gesuchten Amidophenols.

Es kristallisiert aus Wasser in leicht sich bräunlich färbenden Nadeln; völlig farblos wurde die Substanz durch Umkristallisieren aus thiophenfreiem Benzol unter Zusatz von Tierkohle erhalten. In Alkohol, Aether, Eisessig und Aceton ist sie sehr leicht löslich, etwas weniger in Chloroform; von Benzin wird sie kaum aufgenommen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 154,5°.

Analyse:

0,1472 g Sbst. gaben 0,2718 g CO_2; 0,0565 g H_2O.

Berechnet für C_6H_6ONCl = 143 Mol. Gew.

Berechnet	Gefunden
C 50,35%	50,36%
H 4,20%	4,20%.

Ich habe mich natürlich überzeugt, daß beim Benzoylieren dieser Verbindung sich das vorstehend beschriebene Benzoylderivat bildet.

Die Konstitution der Verbindung ergibt sich aus ihrer Bildung; sie geht offenbar aus dem bei der Spaltung des Isoxims entstehenden p-Chlorphenylhydroxylamin hervor[1]).

2. Benzal-p-chlorphenyl-isoxim.

5 g der Verbindung wurden mit 100 ccm Benzol und 3,5 g Phosphoroxychlorid 15 Minuten lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten schüttelte ich die Lösung mit verdünnter Salzsäure und Sodalösung durch.

Das salzsaure Waschwasser wurde mit Alkali übersättigt und mit Wasserdampf behandelt. Es destillierte mit den Wasserdämpfen 1,2 g p-Chloranilin über, die durch Ueberführung in p-Chlor-benzanilid (Smp. 192°) identifiziert

1) Die Entstehung von Spuren eines o-Amidophenols bei der Einwirkung verdünnter Salzsäure auf p-Chlorphenylhydroxylamin hat schon Devas, „Zur Kenntnis des p-Chlor-β-phenylhydroxylamins“ Diss. Zürich S. 7 (1900) beobachtet.

wurden. Aus der im Destillationskolben verbleibenden Lösung wurden weiter durch Uebersättigen mit Kohlensäure und Ausäthern 1,1 g 5-Chlor-2-amidophenol isoliert.

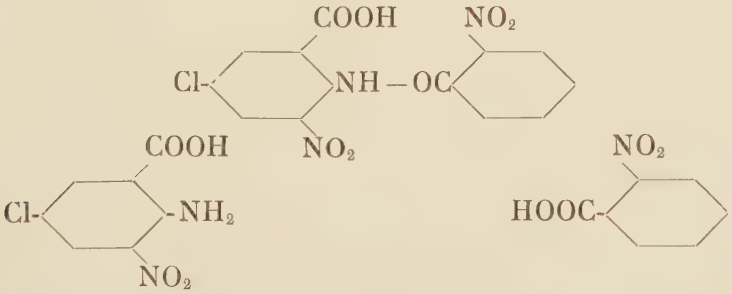
Aus der vom Amin, Amidophenol und Spuren einer organischen Säure befreiten Benzollösung entzog Bisulfit 1,8 g Benzaldehyd (isoliert als Phenylhydrazon 3,3 g). Die sodann zur Trockne verdampfte Benzollösung hinterließ 1,25 g schmierigen Rückstandes, der durch Behandeln mit wenig Aether in einen löslichen und unlöslichen Anteil zerlegt wurde. Ersterer bestand aus p-Chloranilid, dem Umlagerungsprodukt des p-Chlorphenyl-benzal-isoxim; das Unlösliche ging beim Umlösen aus Alkohol ebenfalls in diese Substanz über, dürfte also wohl ein Reaktionszwischenprodukt (Benzanilid-imidchlorid?) [1]) gewesen sein.

1) Wallach, Ann. 184, 80 (1877).

Anhang.

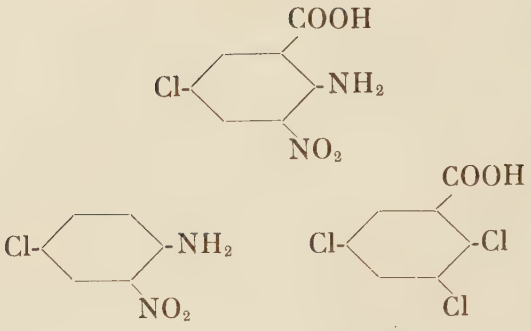
Ueber die Umwandlung von 4-Chlor-2-nitranilin in 1,2, 4-Trichlorbenzol und 2,4-Dichlorphenol durch konzentrierte Salzsäure.

Beim Erhitzen von 5-Chlor-3-nitro-(o-nitrobenzoyl)-anthranilsäure mit konzentrierter Salzsäure auf 170—180° hat Andreae[1]) als Spalt- und Umwandlungsprodukte erhalten: o-Nitrobenzoesäure, 2,-3,-5-Trichlorbenzoesäure, 1,-2,-4-Trichlorbenzol und geringe Mengen eines auffällig kreosotähnlich riechenden Phenols, in dem er 2,4-Dichlorphenol vermutet. Er nimmt an, daß diese Substanzen auf folgende Weise entstehen: Zunächst wird 5-Chlor-3-nitro-(o-nitrobenzoyl)-anthranilsäure in 5-Chlor-3-nitro-anthranilsäure und o-Nitrobenzoesäure gespalten.

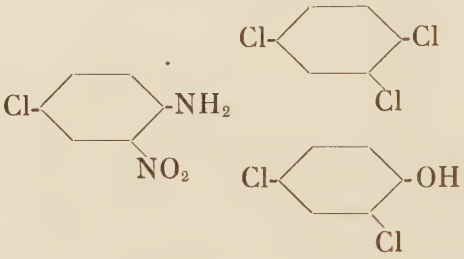


Erstere geht dann teils durch Ersatz der Nitro- und Amidogruppe durch Chlor in Trichlorbenzoesäure, teils durch Kohlensäureabspaltung in 4-Chlor 2-nitranilin über

1) Andreae, Dissertation S. 14.



und dieses verwandelt sich unter Einwirkung der Salzsäure und der bei der Reaktion entstehenden salpetrigen Säure in 1,2,3-Trichlorbenzol und 2,4-Dichlorphenol



Um zu prüfen, ob ein derartiger Reaktionsverlauf möglich ist, habe ich 4-Chlor-2-nitranilin [1]) in Portionen zu 3 g mit je 30 ccm konzentrierter Salzsäure (spez. Gewicht 1,19) 5 Stunden lang im Einschmelzrohr auf 180° erhitzt. Beim Oeffnen der Bomben machte sich starker Druck bemerkbar.

Der Bombeninhalt wurde mit Wasser verdünnt und mit Wasserdampf destilliert. Ich sammelte die übergehenden Oeltröpfchen mit Aether, wusch die ätherische Lösung mit Natronlauge, trocknete sie mit Natriumsulfat und destillierte das beim Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel im Vakuum. Es ging unter einem Druck von 12 mm bei ungefähr 112° eine gelbe Flüssigkeit über, die in der Kältemischung in nadeligen Kristallen erstarrte und mit Zinn und Salzsäure von der färbenden Verunreinigung befreit werden konnte. Aus 9 g Material wurden 5,5 g Substanz erhalten. Die völlig gereinigte kristallinische Verbindung schmolz bei

1) F. Ullmann und F. Mauthner, B. 36, 4027 (1903).

$16^3/_4$ bis $17^1/_4{}^0$. Der Schmelzpunkt des Trichlorbenzols wird in der Literatur [1]) bei 17 ° angegeben.

Das alkalische Waschwasser gab mit Schwefelsäure übersättigt eine ölige Ausscheidung, die in Aether aufgenommen wurde. Der Rückstand der ätherischen Lösung (ca. 1 g) erstarrte beim Abkühlen, kristallisierte aus Benzol in feinen Nadeln, wies den oben schon erwähnten für 2,4-Dichlorphenol charakteristischen Geruch auf und schmolz bei 42,5 °. Der Schmelzpunkt des 2,4-Dichlorphenols soll nach F. Fischer [2]) bei 43 ° liegen.

Der Versuch hat also gezeigt, daß die Voraussetzung Andreaes über das Verhalten des 4-Chlor-2-nitranilins gegen Salzsäure bei höherer Temperatur völlig zutrifft.

1) F. Beilstein und A. Kurbatow, Ann. 192, 229 (1878).
2) F. Fischer, Ann. Spl. 7, 180.

Ueber die Einwirkung von alkoholischem Alkali auf m-Nitrobenzalbromid.

Allgemeiner Teil.

Bei der Einwirkung von alkoholischem Alkali auf Aldehydchloride entstehen Acetale. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet, soweit bis jetzt bekannt, das o-, und das p-Nitrobenzalchlorid[1]). o-Nitrobenzalchlorid ergibt mit einer Lösung von Natrium in Aethylalkohol behandelt — neben etwas Acetal — o,o-Dinitro-tolan. Die p-Verbindung liefert unter ähnlichen Umständen p,p-Dinitro-p,p-dichlor-stilben und p,p-dinitro-tolantetrachlorid[2]).

Im Gegensatz dazu schien sich m-Nitrobenzalchlorid normal zu verhalten. Als Hauptprodukt bei der Einwirkung von alkoholischem Alkali wenigstens erhält man hier m-Nitro-benzalacetal.

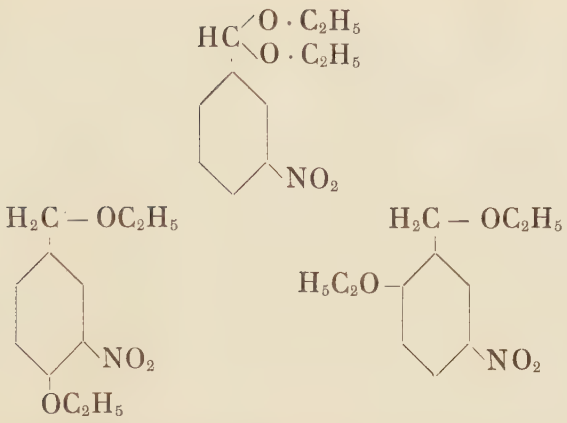
Ein näheres Studium der Reaktion hat aber gezeigt, daß dieses Acetal begleitet wird von zwei Nebenprodukten, die durch eine Untersuchung von Hölle[3]) als 3-Nitro-4-äthoxy- und 3-Nitro-6-äthoxy-benzyläthyläther erkannt wurden.

Es findet also hier, wenn auch in untergeordnetem Maß, die Wanderung einer Aethoxylgruppe des Acetals in den Kern

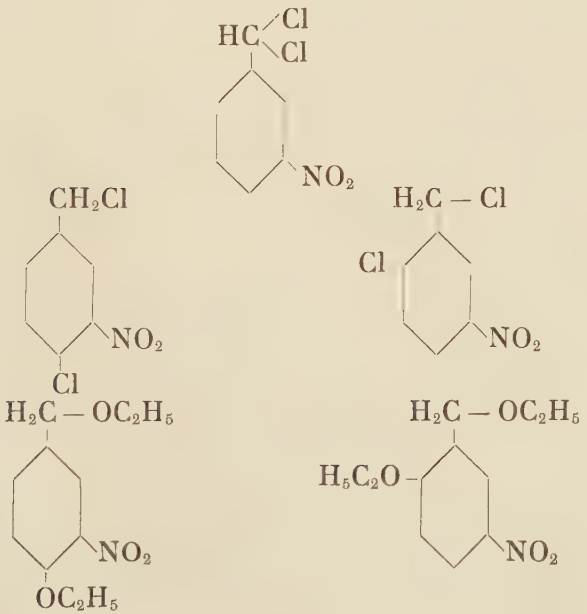
1) Kliegl und Haas, Ber. 44, 1209 (1911).

2) Barrow, Inaug.-Diss. Straßburg. Ueber die Kondensation von p-Nitrobenzal- und p-Nitrobenzylchlorid mit Aldehyden.

3) Hölle, Inaug.-Diss. Tübingen 1912. Ueber die Einwirkung von alkoholischem Alkali auf m-Nitrobenzalchlorid und auf p-Nitro-diphenylmethan.



oder die Umlagerung des m-Nitro-benzalchlorids in 4- bzw. 6-Chlor-m-nitro-benzylchlorid statt. Denn auch diese beiden Produkte müßten dann unter der weiteren Einwirkung des alkoholischen Alkalis in die genannten Aethoxy-benzyläther übergehen, weil bei ihnen das kernständige Chlor unter dem Einfluß der o- bzw. p-ständigen Nitrogruppe beweglich und leicht austauschbar sein muß.



Die im Folgenden beschriebenen Versuche sind in der Absicht angestellt worden, einen Analogiefall zu dieser merkwürdigen Reaktion zu finden. Da bis jetzt weder der Reaktionsverlauf geklärt ist, noch irgendwelche Anhaltspunkte dafür vorhanden sind, welche konstitutionellen Umstände bei dem Eintreten dieser Umlagerungen mitsprechen, so habe ich mich für meine Untersuchung solcher Aldehydchloride bedient, die bezüglich ihrer Struktur dem m-Nitro-benzalchlorid möglichst nahe stehen. Alle untersuchten Substanzen wurden aus der Reihe der aromatischen Verbindungen gewählt und mit einer Nitrogruppe in m-Stellung zur Aldehydgruppe versehen [1]).

Als erstes Versuchsobjekt wählte ich das 3-Nitro-4-methylbenzalchlorid, das aus m-Nitro-p-tolylaldehyd und Phosphorpentachlorid dargestellt wurde. Es reagierte mit alkoholischem Natron nur zum Teil unter Acetalbildung [2]), während eine beträchtliche Menge des Ausgangsmaterials in harzige Substanzen überging, aus denen kein einheitlich kristallisierender Körper isoliert werden konnte.

Trotz mehrfacher Wiederholung des Versuchs und Austauschs des Aethylalkohols gegen Methylalkohol konnte keine Andeutung für die Entstehung der gesuchten Aether gefunden werden.

Weitaus glatter reagiert m-Nitro-anisalchlorid, das sich leicht aus m-Nitro-anisaldehyd und Phosphorpentachlorid gewinnen ließ. Das Resultat der Umsetzung war aber auch hier ein negatives, insofern als eine Umlagerung nicht eintrat, das Reaktionsprodukt vielmehr ausschließlich aus Acetal bestand.

Dagegen erzielte ich den erwünschten Erfolg mit dem m-Nitro-benzalbromid. Seine Umsetzung mit äthylalkoholischem Alkali erfolgte qualitativ ganz in derselben

1) Von nicht nitrierten Benzalchloriden ist bis jetzt nach Privatmitteilung von A. Kliegl nur das p-Chlorbenzalchlorid durch H. Huber in dieser Beziehung untersucht worden. Es ergibt mit alkoholischem Alkali ausschließlich Acetal.

2) Das Acetal habe ich in allen Fällen nicht als solches nachgewiesen und bestimmt, sondern durch Kochen des rohen Reaktionsproduktes mit verdünnter Schwefelsäure in Aldehyd zurückverwandelt, der mit Hilfe von Bisulfitlösung dann von den etwaigen anderen Reaktionsprodukten abgetrennt wurde.

Weise, wie dies Hölle in seiner Dissertation vom Chlorid beschreibt. Doch sind die Ausbeuten an den gewünschten Aethern in meinem Falle ungefähr doppelt so groß[1]).

Dies Ergebnis erscheint mir auch deswegen von Wichtigkeit, weil früher die Möglichkeit diskutiert wurde, die Entstehung dieser Aether könne in einer Verunreinigung des Ausgangsmaterials ihre Ursache haben. Hölle hat zwar schon darauf hingewiesen, daß er das bei der Sorgfalt, die auf die Reinigung des Ausgangsmaterials verwandt worden war, und bei den Ausbeuteunterschieden, welche die Anwendung von Methyl- und Aethyl-Alkohol auf dasselbe Material ergaben, so gut wie ausgeschlossen erachte. Immerhin wird die weitere Steigerung der Ausbeute, welche ich durch Ersatz des Chlors durch Brom erzielt habe, jeden Zweifel in dieser Beziehung ausschließen, umsomehr als der bei der Darstellung des Bromids von mir verwandte m-Nitrobenzaldehyd nicht nur in bezug auf den Schmelzpunkt, sondern auch bei der Prüfung auf Halogengehalt allen billigen Anforderungen genügte[2]).

Schließlich mag noch erwähnt sein, daß dies Ergebnis der Anlaß war, die Nebenprodukte, die bei der Reaktion zwischen o-Nitro-benzalchlorid mit alkoholischem Kali entstehen, erneut einer Prüfung zu unterwerfen.

Die Hoffnung, vielleicht auch hier die entsprechenden Umlagerungsprodukte aufzufinden, hat sich aber nicht erfüllt. Das einzig positive Resultat meiner darauf gerichteten Bemühungen bestand darin, daß es mir gelang, von den von Kliegl und Haas erwähnten »harzigen zum größten Teil

1) Hölle erhielt aus dem Chlorid 4,6 % 6-Aethoxy- und 5 % 4-Aethoxy-Verbindung. Das Bromid dagegen ergab von der einen 6,5 % von der andern 16 % der Theorie.

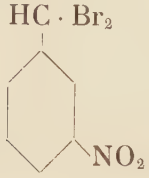
2) Der verarbeitete Aldehyd bestand aus zwei Portionen verschiedener Herkunft. Eine Probe von 0,2772 g der einen Portion lieferte eine zwar noch sichtbare aber nicht mehr wägbare Menge Chlorsilber. Von der zweiten Portion gaben 0,5039 g 0,0027 g Chlorsilber, entsprechend 0,13 % Chlor. Chlornitrobenzaldehyd — die einzige nach der Herstellung des Materials in Frage kommende Verunreinigung — enthält 18,92 % Chlor. In diesem Anteil des verarbeiteten Nitrobenzaldehyds könnten also höchstens 0,7 % Chlornitrobenzaldehyd enthalten sein. Ganz abgesehen davon, daß nicht recht einzusehen ist, wie daraus die fraglichen Benzyläther entstehen sollten, steht dieser Annahme vor allem die Ausbeute an Benzyläthern (zusammen ca. 20 % der Theorie) entgegen.

alkalilöslichen Substanzen« eine kristallisierte Säure abzutrennen, deren Identifizierung indes infolge von Materialmangel unterbleiben mußte.

Ob bei der Umsetzung von m-Nitrobenzalchlorid oder -bromid mit Alkalisalzen organischer Säuren neben dem normalen Austausch des Halogens gegen Säurerest auch eine solche Umlagerung bei der Einwirkung von alkoholischem Alkali stattfindet, darüber sind nähere Untersuchungen noch nicht angestellt worden. Nur über die Umsetzung von m-Nitrobenzal-bromid mit Natriumacetat findet sich eine kurze Angabe Wachendorffs[1]) vor, nach der die Reaktion glatt zum Diacetat des m-Nitrobenzaldehyds führt. Wachendorff scheint aber diesen Versuch nur so im Vorübergehen mit kleinen Mengen ausgeführt zu haben, denn er gibt für das Reaktionsprodukt weder Analyse noch Schmelzpunkt an. m-Nitrobenzal-diacetat findet sich in den chemischen Formelregistern nicht aufgeführt, ist also offenbar bis jetzt auch anderweitig noch nicht untersucht worden.

1) Wachendorff, Ann. 185, 279 (1877).

Experimenteller Teil.



m-Nitro-benzalbromid ist schon 1877 von Wachendorff[1]) durch Erhitzen von 1 Mol. m-Nitro-toluol mit 2 Mol. Brom auf 120—130° im Einschmelzrohr dargestellt worden. Bequemer, wie nach dieser Methode, erhält man die Verbindung durch Umsetzung von m-Nitrobenzaldehyd und Phosphorpentabromid:

Man übergießt 1 Mol. Aldehyd mit ca. 100 ccm gut (über Natrium) getrocknetem Benzol, fügt 1 Mol. Phosphorpentabromid hinzu und läßt das Gemisch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Schließlich erwärmt man etwas auf dem Wasserbade am Rückflußkühler und destilliert dann im Vakuum das Lösungsmittel und das gebildete Phosphoroxybromid ab. Dazu ist es bei einem Druck von 12 mm nötig, die Temperatur des Heizbades allmählich bis auf mindestens 130° zu steigern. Der beim Erkalten kristallinisch erstarrende Destillationsrückstand wird aus Ligroin (Siedepunkt 100—140°) unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Ausbeute ca. 60 % der Theorie.

Die Eigenschaften der so erhaltenen Substanz stimmen gut mit den Angaben von Wachendorff überein. Der Schmelzpunkt wurde bei 102—102,5° gefunden. Wachendorff gibt 101—102° an.

Einwirkung von alkoholischem Natron auf m-Nitrobenzalbromid.

Die Umsetzung des m-Nitro-benzalbromids mit alko-

1) Annalen 185, 278 (1877).

holischem Natron wurde unter möglichster Einhaltung der von Hölle in seiner Dissertation für m-Nitro-benzalchlorid gegebenen Vorschriften vorgenommen:

200 g fein gepulvertes Bromid wurden in einem 2-Liter-Kolben mit 100 ccm Alkohol übergossen; dazu fügte ich von einer aus 35 g Natrium und 520 ccm Alkohol bereiteten auf Zimmertemperatur erkalteten Lösung zunächst den dritten Teil, das zweite Drittel nach Verlauf etlicher Stunden und den Rest am anderen Tage.

Mit Rücksicht darauf, daß das Bromid schwerer in Alkohol löslich ist als das Chlorid, wurde die Temperatur während der dreitägigen Einwirkungsdauer zwischen 35 und 40° gehalten, also 10° höher wie Hölle vorschreibt. Die während der Reaktion und bei der Aufarbeitung beobachteten Erscheinungen (Braunfärbung des Reaktionsgemisches, Abscheidung von Salz, Bildung von ätherunlöslichen Harzen, explosionsartige Zersetzung am Ende der Vakuumdestillation) entsprachen durchaus den von Hölle bei dem Chlorid gemachten Erfahrungen.

Nach vollendeter, durch häufiges Umschütteln beförderter Umsetzung wurde die Reaktionsmasse zur Zerstörung des gebildeten Acetals mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und drei Stunden lang mit Wasserdampf behandelt, wobei Alkohol und geringe Mengen m-Nitro-benzaldehyd abdestillierten.

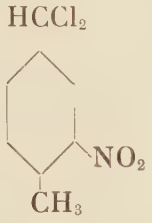
Das sich im Destillationskolben absetzende dunkle Oel wurde in Aether aufgenommen. Die vom unlöslichen, kaffeesatzähnlichen Harz abfiltrierte ätherische Lösung behandelte ich dann zur Entfernung des m-Nitro-benzaldehyds mit Bisulfitlösung. (300 ccm 40%ige Lösung + 600 ccm Wasser.) Die Ausscheidung einer Bisulfitverbindung trat nicht ein, ein Umstand, der schon darauf hinwies, daß hier weniger Aldehyd regeneriert worden war als in dem von Hölle bearbeiteten Falle, und demnach eine bessere Ausbeute an den gewünschten beiden Nitro-äthoxybenzyläthern erhoffen ließ. Der Rückstand der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung wurde schließlich der zweimaligen Fraktionierung bei 12 mm Druck unterworfen.

Von dem in der Nähe von 190° ziemlich konstant übergehenden Destillat wurden beim Abkühlen 9,9 g = 6,5% der

Theorie kristallinisch. Die Verbindung schmolz nach dem Umlösen aus Ligroin bei 93° und war mit Hölles 3-Nitro-6-äthoxybenzyläthyläther identisch (Mischprobe).

Der ölig bleibende Anteil des Destillats lieferte beim Kochen mit Eisessig-Bromwasserstoffsäure 28,8 g rohes 3-Nitro-4-äthoxy-benzylbromid bzw. 24,1 g (= 16% der Theorie) reines Produkt. Eine Mischprobe mit Hölles Präparat ergab keine Depression des Schmelzpunkts. Schmelzpunkt 96°.

3-Nitro-4-methyl-benzalchlorid.



Der zur Darstellung dieser Verbindung als Ausgangsmaterial dienende m-Nitro-p-tolylaldehyd wurde nach der Vorschrift von Hanzlik und Bianchi[1]) dargestellt und durch Destillation im Vakuum gereinigt.

Die Umwandlung in das Aldehydchlorid gestaltet sich sehr einfach:

Man gibt zu dem feingepulverten Aldehyd nach und nach die berechnete Menge Phosphorpentachlorid und vermeidet zunächst durch Außenkühlung mit Wasser eine größere Temperatursteigerung. Es erfolgt rasch die Verflüssigung das Reaktionsgemisches. Nachdem alles Phosphorpentachlorid eingetragen ist, läßt man einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen, erwärmt dann, um die Reaktion sicher vollständig zu gestalten, etwas auf dem Wasserbade und fraktioniert schließlich im Vakuum. Dabei geht zunächst bei Wasserbadtemperatur Phosphoroxychlorid, hierauf bei 162 bis 165° und 10 mm Druck das Aldehydchlorid als hellgelbliche Flüssigkeit über, die in eine Kältemischung gebracht kristallinisch erstarrt.

1) Ber. 32, 1288 (1899), s. a. Gattermann, Annalen 347, 354 (1906).

Zur Gewinnung von Analysenmaterial ließ ich eine konzentrierte methylalkoholische Lösung der destillierten Substanz in einer Kältemischung ausfrieren und erhielt so fast farblose Nadeln, die bei 24° schmolzen.

Analyse:

0,2555 g Sbst. gaben 0,4080 g CO_2; 0,0778 g H_2O
0,1490 g » » 8,1 ccm 150° 740 mm
0,1942 g » » 0,2520 g AgCl

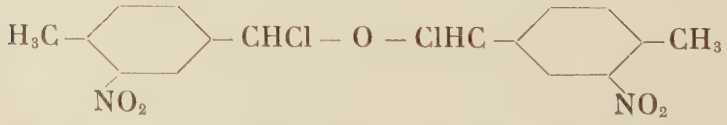
Berechnet für $C_8H_7O_2NCl_2$.

	Berechnet	Gefunden
C	43,64 %	43,55 %
H	3,21 %	3,41 %
N	6,38 %	6,27 %
Cl	32,24 %	32,09 %

Bei der wenig glatten Umsetzung des Chlorids mit Natriumäthylatlösung trat starke Braunfärbung und Verharzung ein. Um diese wenigstens einigermaßen einzuschränken, war ich genötigt, in sehr großer Verdünnung zu arbeiten. Nach dem Kochen des Reaktionsprodukts mit verdünnter Schwefelsäure konnte als einziger definierbarer Körper regenerierter Aldehyd isoliert werden.

Kliegl und Haas[1]) haben gezeigt, daß sich bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Nitrobenzaldehyde neben den Aldehydchloriden Dichlor-dinitro-benzyläther bilden, die durch Schwerlöslichkeit in Aether ausgezeichnet sind.

Analog scheint sich auch der m-Nitrotolylaldehyd zu verhalten. Denn es wurde wiederholt die Entstehung geringer Mengen eines schwer löslichen Nebenprodukts beobachtet, wenn die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf den Aldehyd bei sehr starker Kühlung vorgenommen wurde. Das Nebenprodukt dürfte α,α-Dichlor-3,3-dinitro-4,4-dimethylbenzyläther:

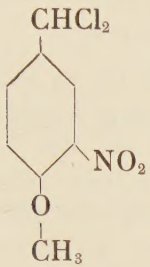


gewesen sein. Die Substanz wurde aber nicht näher untersucht.

1) Ber. 40, 4939 (1907); Ber. 42, 2585. 2587 (1909).

m-Nitro-anisalchlorid[1]).

(3-Nitro-4-methoxy-benzalchlorid.)



7,5 g über die Bisulfitverbindung gereinigter Nitro-anisaldehyd vom Schmelzpunkt 85° wurden mit 9,5 g Phosphorpentachlorid zusammengegeben. Es erfolgte alsbald unter Erwärmung Verflüssigung. Beim Verarbeiten größerer Mengen dürfte dabei Kühlung mit Eiswasser empfehlenswert sein. Nach einigem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser eingerührt, wobei das Phosphoroxychlorid zersetzt wird und das Nitro-anisalchlorid kristallinisch erstarrend sich abscheidet. Das Rohprodukt zeigte bereits den Schmelzpunkt 52—52,5°, der bei weiteren Reinigungsversuchen nur ganz unbedeutend (52,5—53°) stieg.

Für die Analyse kristallisierte ich die Substanz in der Weise um, daß ich ein Teil Rohprodukt in drei Teilen Methylalkohol bei 30° löste und dann zuerst bei 0° auskristallisieren ließ. Die Mutterlauge gab beim Abkühlen in der Kältemischung eine zweite brauchbare Kristallisation. Die Substanz wurde so in feinen fast farblosen Nädelchen erhalten. Die Ausbeute betrug 100% der Theorie Rohprodukt bzw. 78% umkristallisiertes Material.

Analyse:

0,2167 g Sbst. gaben 0,3230 g CO_2; 0,0592 g H_2O
0,1779 g » » 94 ccm 15° 739 mm
0,1975 g » » 0,2401 g AgCl
Berechnet für $C_8H_7O_3NCl_2$.

---

1) Darstellung nach Einhorn und Grabfield. Annalen 343, 370 (1888).

	Berechnet	Gefunden
C	40,68 %	40,65 %
H	2,99 %	3,06 %
N	5,94 %	6,09 %
Cl	30,07 %	30,05 %

m-Nitro-anisalchlorid ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin leicht löslich. Charakteristisch für die Substanz ist ihre Unbeständigkeit. Sie spaltet schon beim Kochen mit Alkohol teilweise Halogen in Form von Halogenwasserstoff ab, wie die stark saure Reaktion der Lösung zeigt. Beim Uebergießen mit konzentrierter Schwefelsäure braust sie unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung und Rückbildung von Nitro-anisaldehyd auf.

Inhalts-Uebersicht.

Zur Kenntnis der Isoxime.

Seite

Allgemeiner Teil . . . . . 1—13

Experimenteller Teil:

p-Nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester . . . 14

o-Nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester . . . 15

A. Einwirkung von alkoholischem Alkali auf Isoxime 15—25

1. p-Nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester . . 15

2. o-Nitro-benzal-phenyl-isoxim-o-carbonsäure-äthylester . . 19

3. Benzal-phenyl-isoxim 20

4. Benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 21

5. o-Nitro-benzal-phenyl-isoxim 21

6. o-Nitro-benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 24

B. Einwirkung von 20 %iger Salzsäure auf Isoxime 25—27

1. Benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 25

2. o-Nitro-benzal-phenyl-isoxim 26

3. o-Nitro-benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 26

C. Einwirkung von Phosphorchloryd auf Isoxime . 27—32

1. o-Nitro-benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 27

2. Benzal-p-chlor-phenyl-isoxim 31

Anhang: Ueber die Umwandlung von 4-Chlor-2-nitranilin in 1, 2, 4-Trichlorbenzol und 2, 4-Dichlorphenol durch konzentrierte Salzsäure . . . . . 33—35

Ueber die Einwirkung von alkoholischem Alkali auf m-Nitro-benzalbromid.

Allgemeiner Teil . . . . . 36—40

Experimenteller Teil:

m-Nitro-benzalbromid 41

Einwirkung von alkoholischem Natron auf m-Nitro-benzalbromid 41

3-Nitro-4-methyl-benzal-chlorid 43

m-Nitro-anisalchlorid 45